

ORIGINAL

Aplicación de carboximetilcelulosa/ácido hialurónico líquido sobre mallas intraperitoneales para disminuir la formación de adherencias. Estudio experimental

Jorge Farell Rivas*, Cesar Alberto Cruz Santiago, Carlos Javier Mata Quintero, Víctor José Cuevas Osorio y Javier Luna Martínez

Servicio de Cirugía General, Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX (HCSAE)

PALABRAS CLAVE

Adherencias intraperitoneales; Malla; Adherencias posquirúrgicas; Obstrucción intestinal; Adherencias

Resumen

Antecedentes: Las adherencias intraperitoneales tienen un impacto clínico en el paciente muy importante; por tal motivo, nuestro objetivo es confirmar si la aplicación de carboximetilcelulosa/ácido hialurónico (Guardix®) sobre mallas intraperitoneales puede disminuir o evitar la formación de adherencias.

Material y método: Veintiséis ratas, divididas en 2 grupos de 13: el grupo control, grupo A, y otro tratamiento (experimental), grupo B. En ambos grupos se colocó malla de polipropileno pesado en posición intraperitoneal; al grupo A se aplicó solución salina a la malla y en cavidad abdominal; al grupo B se aplicó Guardix® (ácido hialurónico y carboximetilcelulosa) en la malla y en la cavidad abdominal. Se reoperaron al día 30, para documentar *in situ* las características de las adherencias y la presencia o no de neoperitonización de la malla.

Resultados: El resultado fue $p = 0,03$. En función de la diferencia de promedios, se utilizó la prueba de Fisher, con un valor de 0,026 a favor del grupo experimental en función a la media de formación de adherencias. Se encontró una disminución importante en el grado y la severidad de adherencias de forma estadísticamente significativa en el grupo al que se aplicó Guardix®.

Conclusión: Guardix® disminuyó la formación de adherencias, a pesar de la presencia de malla de polipropileno pesado intraperitoneal. Estos hallazgos tienen una aplicación clínica importante; además, surge la pregunta sobre si es suficiente que solo las mallas tengan material antiadherente o si es necesario agregar una capa extra sobre las vísceras intraabdominales.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia: Ladera 20, Lomas de Bezares, CP 11910, México DF. (J. Farell Rivas).
Correo electrónico: jorgefarell@gmail.com

KEYWORDS

Intraperitoneal adhesions;
 Mesh;
 Surgically induced tissue adhesion;
 Surgical adhesion;
 Peritoneal adhesions;
 Small bowel obstruction

Use of liquid carboxymethylcellulose/hyaluronic acid on intraperitoneal mesh to reduce adhesion formation: An experimental study

Abstract

Objective: Intraperitoneal adhesions have a clinical impact on patient's health. Thus, we aimed to confirm whether the application of carboxymethylcellulose/hyaluronic acid (GUARDIX) on intraperitoneal meshes can reduce or prevent the formation of adhesions.

Material and methods: 26 male rats, in two groups of 13, were used as control group A and treatment group B. In both groups a heavy-weight polypropylene mesh was placed in an intraperitoneal position. In Group A, saline was applied on the mesh and into the abdominal cavity, in Group B, Guardix (hyaluronic acid and carboxymethylcellulose) was applied on the mesh and into the abdominal cavity. At Day 30 the rats were reoperated on to verify the characteristics of adhesions and mesh status.

Results: The result was significant at a p-value = 0.03. Based on the mean difference, a Fisher's test was used; we found a value of 0.026 for the experimental group for the average of adhesion formation. We found a significant decrease in the extent and severity of adhesions in the Guardix group compared to control rats.

Conclusion: The application of Guardix effectively decreased adhesion formation despite the presence of a heavy-weight intraperitoneal polypropylene mesh. These findings have an important clinical application. There is still a question to be answered: whether it is enough that only meshes have anti-adherence material, or there is a need to add an extra layer on intraabdominal viscera.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hernia de pared abdominal para su reparación quirúrgica requiere de la aplicación de materiales protésicos en los defectos de pared abdominal; sin embargo, no siempre es posible colocar cualquier tipo de malla en posición intraperitoneal y mucho menos en contacto con las vísceras intraabdominales, que en caso de no contar con un material que separe los tejidos, se corre el riesgo de formación de adherencias y sus complicaciones¹⁻³.

Las adherencias postoperatorias son la causa más importante de obstrucción intestinal; en su mayoría, son de origen posquirúrgico y pueden ser desencadenadas o exacerbadas por la presencia de infección, inflamación intraabdominal o bien sangre o material intestinal libre en cavidad. Existen otras causas de formación de adherencias, como es la presencia de cuerpos extraños dentro de la cavidad peritoneal (p. ej., malla), que genera reacción a cuerpo extraño y, como consecuencia, forma adherencias⁴⁻¹⁰.

Las adherencias intraperitoneales son uniones patológicas entre superficies peritoneales formadas durante defectos en su superficie. Son bandas fibróticas formadas a partir de una reacción cicatricial del peritoneo, que ocurren frecuentemente después de cualquier cirugía abdominal o pélvica. Estas adherencias tienen un espectro muy importante de complicaciones. Usualmente iatrogénicas, las adherencias intraabdominales afectan por igual ambos géneros y todas las edades. Se pueden observar después de cualquier procedimiento quirúrgico, aunque se observan con mayor frecuencia en cirugías intraabdominales (p. ej., colectomías), cirugía pélvica (p. ej., histerectomías)^{6,8}.

Una vez establecidas, las adherencias siguen una evolución poco predecible, desde dolor abdominal o pélvico

crónico de difícil manejo, rehospitalizaciones, obstrucción intestinal, dolor abdominal crónico, disminución en la tasa de fertilidad, múltiples reintervenciones, hasta representar un riesgo potencial para la vida y calidad de vida del paciente^{5,7,11,12}.

Es importante tener en cuenta que el peritoneo es una membrana fácilmente susceptible al daño, ya que las células mesoteliales que lo forman están pobremente conectadas. Tanto los defectos peritoneales grandes como los pequeños curan con rapidez, y esto es muy importante para entender la cicatrización normal o anormal del peritoneo. Las adherencias ricas en fibrina se forman en las 3 primeras horas después de la lesión y se da una disminución de la actividad fibrinolítica debido a la lesión tisular. Si no son eliminadas rápidamente por la absorción o por fibrinólisis, procede la invasión de fibroblastos y vasos sanguíneos, que será el paso subsecuente al desarrollo de adherencias permanentes^{13,14}. En el diagrama de flujo, a continuación, se esquematizan los diversos eventos de la histogénesis de las adherencias (fig. 1). El paso final de la patogénesis de las adherencias es la conversión de depósitos fibrinosos a tejido fibroso mediante la invasión de fibroblastos en conjunto con factores de crecimiento con posterior depósito y maduración del colágeno¹⁵.

El grado o la severidad de las adherencias peritoneales se miden de muchas formas; una de ellas es la siguiente: escala de adherencias modificada de Granat; la cual mide el grado de las adherencias y gradúa su severidad basada en la calidad de las mismas y de su distribución, ampliamente utilizada en modelos experimentales. De acuerdo con la escala de Granat: I ausencia de adherencias, II adherencias laxas, fácilmente disecables, III adherencias firmes, densas que requieren disección con corte, pero están localizados en un solo foco¹⁵.

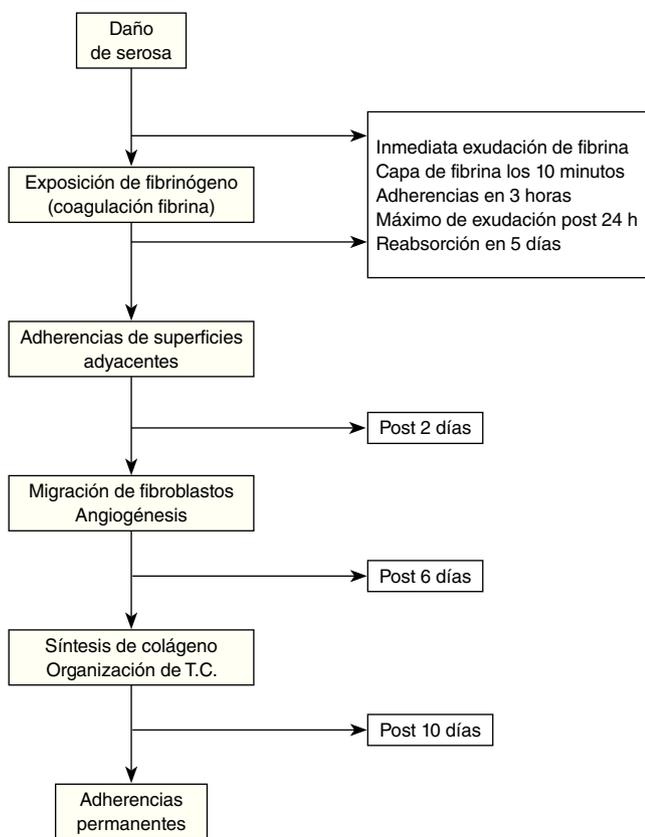


Figura 1. Histogénesis de las adherencias.

Hoy en día, existen 4 formas para prevenir la formación de adherencias, las cuales involucran lo siguiente: principios generales, técnica quirúrgica, métodos de barrera y agentes químicos. Los principios generales para evitar la formación de adherencias son: evitar la disección intraperitoneal extensa, evitar derramamiento de contenido intestinal o biliar en cavidad, así como evitar al máximo el contacto de la sangre con los diferentes tejidos, guantes libres de talco, reseca tejidos desvitalizados o isquémicos, controlas las infecciones y, finalmente, evitar la presencia de cuerpos extraños^{16,17} (fig. 2).

Existen modelos experimentales que evalúan la formación de adherencias dentro de la cavidad peritoneal, asociada a mallas, incluso algunos ya disponibles en el mercado comercial. La finalidad de estos es evitar la formación de adherencias, buscando disminuir la reacción inflamatoria y, sobre todo, utilizar algún material que funcione como barrera mecánica entre la malla y los tejidos intraabdominales; es por eso que han acuñado el nombre de «mallas separadoras de tejidos»¹⁶⁻²².

Hasta el momento, no hemos documentado estudios como este, en donde se aplique una malla de polipropileno pesado en posición intraperitoneal y de forma independiente y vía líquida se aplique Guardix® en forma diseminada en la cavidad y en la malla.

En la actualidad, existen pocos métodos efectivos para la prevención de la formación de adherencias peritoneales postoperatorias. En este estudio se pretende demostrar que el uso de (Guardix®) aplicado a mallas de polipropileno

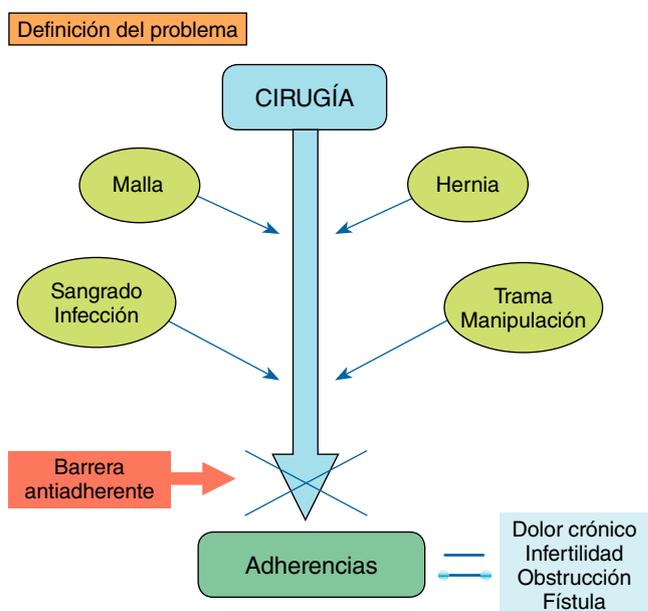


Figura 2. Fisiopatología de adherencias y su prevención.

pesado colocadas de forma intraperitoneal, así como a la superficie intestinal, previene la formación de adherencias postoperatorias en las plastias ventrales en un modelo experimental.

Material y métodos

El modelo experimental se realizó en el Servicio de Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos (HCSAE), en noviembre-diciembre del 2013. Las ratas fueron manejadas de acuerdo con las normas vigentes para el uso de animales de laboratorio y de acuerdo con los protocolos de manejo del Servicio de Bioterio de dicho hospital. Se utilizaron 26 ratas tipo Wconcluiistar, de aproximadamente 6 meses de edad, peso aproximado de 200-300 g. Se dividieron de forma aleatoria en 2 grupos, cada uno formado por 13; grupo A o control (N = 13) y grupo B o experimental (N = 13). En ambos grupos se administró anestesia general con pentobarbital sódico intraperitoneal a 20 mg/kg y anestesia local con lidocaína al 2% en el sitio de la incisión quirúrgica y se realizó fijación del roedor a mesa de trabajo, previa asepsia y antisepsia de la pared abdominal y colocación de campos estériles. Se realizaron una incisión en línea media, de 4 a 6 cm, hasta llegar a cavidad abdominal y, a continuación, una laparotomía exploradora. Se realizó una plastia ventral colocando una malla de polipropileno pesado de 4 x 4 cm, en posición intraperitoneal fijada con 4 puntos transfasciales de polipropileno 4-0. En el grupo A se aplicó solución fisiológica 10 cc a la cavidad y 10 cc a la malla. En el grupo B, se aplicó 10 cc de Guardix® en la cavidad abdominal y 10 cc en la malla de polipropileno pesado para, posteriormente, realizar el cierre de pared abdominal integrando peritoneo, músculo y aponeurosis, con súrgete anclado de vicryl 3-0 y, finalmente, cierre de piel con puntos simples

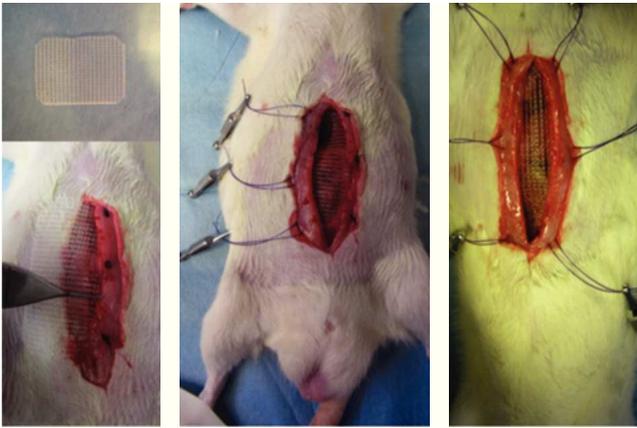


Figura 3. Malla de polipropileno pesado en posición intraperitoneal y fijada a la aponeurosis.

Tabla 1 Resultados

Grado y severidad de adherencias		
Grado	Grupo A	Grupo B
1	0 (0%)	9 (39%)
2	0 (0%)	4 (30%)
3	4 (30%)	0 (0%)
4	6 (46%)	0 (0%)
5	2 (15)	0 (0%)

de polipropileno 4-0. Dando por terminado el evento quirúrgico y pasando a la recuperación anestésica, se realizó vigilancia postoperatoria diaria, colocando a las ratas en jaulas individuales por grupos, apoyadas por calor radiante, manteniendo ayuno de 8 h, aplicando dosis profiláctica de antibiótico (ceftriaxona 20 mg/kg) y analgésico (metamizol 5 mg/kg). En ningún caso el tiempo quirúrgico fue mayor a los 15 min. En ambos grupos se inició la dieta en el momento de la recuperación. A los 15 días, se sacrificaron las ratas y se realizó la autopsia. De esta última, por medio de una incisión lateral, se valoraron el grado y la severidad de adherencias, las fijaciones de las mismas y la presencia o no de neoperitonización de la malla.

Eliminación: animales fallecidos durante el evento quirúrgico, en donde se realizaría autopsia para documentar si es posible la causa del fallecimiento.

Materiales utilizados: malla de polipropileno pesado, peso de 108,5 g/m², macroposa, rígida, poco elástica y con el potencial de generar gran respuesta inflamatoria. El ácido hialurónico/carboximetilcelulosa Guardix® es un antiadherente, 1,5 g. Regula la degradación de fibrina y se utiliza como barrera antiadherente. Se absorbe en 7 días y se excreta del cuerpo en 28 días. Es seguro y eficaz en prevención de adherencias. Consta de una jeringa prellenada de 5 cc y sus componentes generan una barrera física temporal viscosa bioreabsorbible que reduce la incidencia, la extensión y la severidad de las adherencias (posquirúrgicas) en pacientes sometidos a cirugía abdominal, pélvica abierta o laparoscópica (fig. 3).



Figura 4. Grupo A: se realiza nueva LAPE, a los 30 días, encontrando adherencias múltiples, firmes, vascularizadas: Granat IV y V.

Resultados

En principio, ningún de los animales falleció, enfermo o fue excluido del estudio. El análisis estadístico final se realizó en las 26 ratas. La revisión a 30 días por vía de laparotomía se realizó con la finalidad de obtener una documentación macroscópica del grado y la severidad de las adherencias y la presencia o no de neoperitonización de la malla. Se encontró que en los animales a los que se les aplicó Guardix®, la reacción peritoneal a cuerpo extraño, la severidad y la distribución de adherencias fueron mucho menor y en ambos grupos tenían neoperitonización del 100% de la malla.

En el 100% de las ratas (n = 26) se encontró la malla completamente neoperitonizada. En el caso de grupo control (grupo A), en las 13 ratas (100%) se documentó la presencia de adherencias con un grado Granat igual o mayor de 3; de estas, en 7 (50 %) ratas se documentaron adherencias Granat de grado IV y en 2 de los casos (15%) las adherencias fueron de grado V; el resto (4-35%) fueron Granat de grado III (tabla 1; fig. 4).

En el caso del grupo en tratamiento (grupo B), se documentó la presencia de adherencias con un grado Granat 1 o 2 en el 30% (n = 4) y en el restante 70% (n = 12) las adherencias fueron de grado I de Granat, es decir, ausencia de las mismas (tabla 1; fig. 5).

En el caso del grupo control (grupo A), se pueden documentar (imagen) claramente la presencia de adherencias, las cuales eran firmes, múltiples, diseminadas y cubrían la totalidad de la malla. Estas son evidentes e involucran la totalidad de la cavidad abdominal; la mayoría de ellas inicia o confluye hacia la malla colocada. Las adherencias que podemos observar son epiplón-pared, epiplón-asa, asa-asa, asa-pared e incluso vejiga-asa, vejiga-pared (fig. 4). Podemos observar también que están conformadas la mayoría de ellas por adherencias bien vascularizadas y firmes. En el caso del grupo en tratamiento (grupo B), se observa la

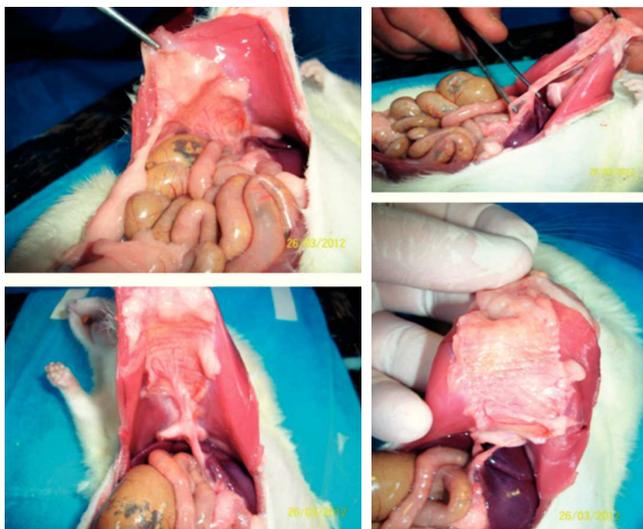


Figura 5. Grupo B: malla de polipropileno pesado neoperitonizada; hallazgo encontrado en ambos grupos, $n = 26$ ratas (100%). Grupo B: se observan adherencias de grados I y II de Granat.

ausencia de adherencias en la mayoría de las ratas y en solo 4 casos adherencias laxa, única, localizada tipo Granat II (fig. 5).

Se efectuó este estudio tomando como elemento constitutivo la presencia de adherencias y la puntuación alcanzada con la escala de Granat, considerando la media aritmética de ambos grupos. En función de la diferencia de promedios, se utilizó la prueba de Fisher; se encontró un valor de 0,026 a favor del grupo experimental en función de la media de formación de adherencias. Este resultado demuestra significación estadística cuando comparamos ambos grupos, comprobando la utilidad del mecanismo antiadherente de barrera Guardix®.

Discusión

La inflamación por lesión de la superficie serosa del peritoneo es un proceso normal, fisiológico y natural que busca la sanación del mismo; las adherencias son el resultado de este proceso de sanación del peritoneo. El peritoneo lesionado falla en la absorción del fibrinógeno, que se produce de forma excesiva ante la lesión. En adición a esto, la inflamación celular, la secreción de citocinas y la activación de la cascada de la coagulación, junto con la activación del complemento, terminan en la formación de trombina, que convertirá la fibrina en fibrinógeno. Los depósitos de fibrina no degradada, durante los primeros días de la lesión, resultan en el inicio de la formación de adherencias, mientras que se van incorporando más y más fibroblastos a la matriz celular de la fibrina. Si la degradación ocurre, el mesotelio resuelve la lesión y no hay formación de adherencia. Es en este momento fundamental cuando deben actuar los materiales antiadherentes; estos deben tener como características principales viscosidad y baja tasa de metabolismo o absorción peritoneal y, de esta forma, permanecer como una barrera encargada de separar dos

superficies (p. ej., malla-serosa de intestino), mientras se llevan a cabo las primeras fases de cicatrización del peritoneo y se logra la neoperitonización (como se comprobó en nuestro estudio), que en el caso de la malla sabemos que sucede en los primeros 14 días. De esta forma, si contamos con un material que tenga una duración mayor a este tiempo garantizaremos la no adherencia entre las distintas superficies. Finalmente, sería de utilidad que también los materiales antiadherentes sirvan como reguladores o moderadores de la respuesta inflamatoria del peritoneo y, de alguna manera, mitigar la intensidad y severidad en la formación de adherencias^{6,8,23}.

Numerosos agentes se han utilizado para reducir la formación de adherencias; sin embargo, no hay un 100% efectivo. Unas sustancias con efecto prometedor son el ácido hialurónico y la carboximetilcelulosa, una solución sumamente viscosa que recubre las superficies serosas de la cavidad abdominal y también regula los procesos de inflamación y cicatrización. En los últimos 5 años, más de 100 productos naturales y sintéticos han sido evaluados en modelos experimentales animales como métodos preventivos para la formación de adherencias. La mayoría de ellos han demostrado efectos benéficos; solamente algunos han podido ser evaluados en modelos humanos²³.

En el estudio que realizamos y presentamos en esta ocasión, el valor de la formación de adherencias fue estadísticamente significativo en relación con que el uso de Guardix® (celulosa oxidada + ácido hialurónico) disminuye de forma significativa ($p < 0,05$). Con estos resultados, podemos considerar que el uso de Guardix® funciona a pesar de la malla de polipropileno pesado, la cual, en teoría, generaría la máxima respuesta inflamatoria conocida por un cuerpo extraño, dentro de la cavidad abdominal. El Guardix® en su forma líquida, además, reduce la incidencia, la formación y la severidad de adherencias. Los resultados concuerdan con estudios similares en la literatura internacional. Queda por investigar si es suficiente la aplicación de un material antiadherente en una malla colocada en cavidad o si se beneficiaría de la aplicación de un material antiadherente también diseminado en las vísceras intraabdominales.

Las adherencias intraperitoneales se deben considerar como una entidad independiente con consecuencias, incapacitantes, graves e incluso mortales, las cuales afectan de forma importante a la calidad de vida de los pacientes y elevan los costes del sistema de salud derivado del manejo y el control de las complicaciones generadas por las mismas²⁴⁻²⁷.

Conclusiones

Está claramente demostrado en la literatura internacional, y corroborado en este proyecto de investigación, que las adherencias existen, que los factores de riesgo las exacerbaban y, como consecuencia, el uso del algún producto que disminuya la formación de las mismas impactará de forma positiva en los pacientes y en el sistema de salud.

Podríamos concluir que, mientras no existe evidencia que pruebe lo contrario, todo paciente que sea sometido a una intervención quirúrgica a nivel abdominal-pélvico debe recibir los beneficios de las prácticas quirúrgicas que previenen la formación de adherencias, así como los bene-

ficios de un material antiadherente; de igual forma, toda malla colocada en posición intraabdominal y en contacto con las vísceras abdominales debe contar con un material antiadherente o separador de tejidos. Se ha determinado con este estudio que el método de barrera descrito en este experimento es efectivo. La línea de investigación en este sentido debe continuar. Surge la pregunta sobre si es suficiente que las mallas cuenten con material antiadherente integrado o si hay necesidad de agregar una capa extra de material antiadherente de forma diseminada en las vísceras intraabdominales.

Bibliografía

- Penttinen R, Grönroos JM. Mesh repair of common abdominal hernias: a review on experimental and clinical studies. *Hernia*. 2008;12:337-344.
- Kingsnorth A. The management of incisional hernia. The Royal College of Surgeons of England. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006; 88:252-260.
- Eriksen JR. Choice of mesh for laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia*. 2007;11:481-492.
- LeBlanc KA. Laparoscopic incisional and ventral hernia repair: complications-how to avoid and handle. *Hernia*: 2004;8: 323-331.
- Basoglu M, Yildirgan MI, et al. Late complications of incisional hernias following prosthetic mesh repair. *Acta Chir Belg*. 2004; 104:425-428.
- Gonzalez R, Rodeheaver et al. Resistance to adhesion formation: a comparative study of treated and untreated mesh products placed in the abdominal cavity. *Hernia*. 2004;8:213-219.
- Parker MC, Wilson MS, Clark DN, et al; On behalf of the Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) Group. The SCAR-3 study: 5-year adhesion-related readmission risk following lower abdominal surgical procedures. *Colorectal Disease*. 2005;7: 551-558.
- Elizondo-Hinojosa J, López-Gutiérrez I, et al. Adherencias peritoneales post-quirúrgicas: Fisiopatología y prevención. *Rev Hosp Jua Mex*. 2004;71(1):36-42.
- Ergul E, Korukluoglu B. Peritoneal adhesions: Facing the enemy. *Int J Surg*. 2008;6:253-260.
- McDermott MK, et al. Characterization of the structure and properties of authentic and counterfeit polypropylene surgical meshes. *Hernia*. 2006;10:131-142.
- Chelala E, et al. Eighty-five redo surgeries after 733 laparoscopic treatments for ventral and incisional hernia: adhesion and recurrence analysis. *Hernia* 2010; 14:123-129
- Ellis H, Crowe A. Review: medico-legal consequences of post-operative intra-abdominal adhesions. *International J Surg*. 2009;7:187-191.
- Kumar S, Wong PF. The Cochrane Collaboration. Intra-peritoneal agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;
- Trew G. Postoperative adhesions and their prevention. *Gynaecol Perinatal Pract*. 2006;6:47-56.
- Chuang Y-C, Fan C-N. A novel technique to apply a Seprafilm (hyaluronate-carboxymethylcellulose) barrier following laparoscopic surgeries. *Fertil Steril*. 2008;90(5):1959-1963.
- Hom Kim J, Lee J-H, et al. Antiadhesive effect of the mixed solution of sodium hyaluronate and sodium carboximethylcellulose after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. 2007;21(1):95-99.
- Bristow R, Santillan A. Prevention of adhesion formation after radical hysterectomy using a sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (HA-CMC) barrier: a cost-effectiveness analysis. *Gynecol Oncol*. 2007;104:739-746.
- Inoue M, Uchida K, Miki C, Kusunoki M. Efficacy of Seprafilm for reducing reoperative risk in pediatric surgical patients undergoing abdominal surgery. *J Pediatr Surg*. 2005;40: 1301-1306.
- Baptista ML, Bonsack ME, Delaney JP. Seprafilm reduces adhesions to polypropylene mesh. *Surgery*. 2000;128:86-92.
- Granat M. Reduction of peritoneal adhesions formation by colchicine: a comparative study in the rat. *Fertil Steril*. 1983; 40(3):369-372
- Dilege E, Coskun H, Gündüz B, Sakiz D, Mihmanli M. Prevention of adhesion to prosthetic mesh in incisional ventral hernias: comparison of different barriers in an experimental model. *Eur Surg Res*. 2006;38:358-364.
- Konrad Raja T, Chir B, et al. A direct comparison of seprafilm, adept, intercoat, and spraygel for adhesion prophylaxis. *J Surg Res*. 2010;161:246-249.
- Aytekin FO, Tekin K, Kabay B, Erdem E, Erbis H, Ozden A. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature. Role of a hyaluronic-acid derivative in preventing surgical adhesions and abscesses related to dropped bile and gallstones. *Am J Surg*. 2004;188(3):288-293.
- Van Goor H. Consequences and complications of peritoneal adhesions. *J Compilation Colorectal Dis*. 2007;9 Suppl 2:25-34.
- Ellis H, Moran BJ, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 1999;353(9163):1476-1480.
- Stanciu D, Menzies D. The magnitude of adhesion-related problems. *J Compilation Colorectal Dis*. 2007;9:35-38.
- Ellis H, Crowe A. Review: medico-legal consequences of post-operative intra-abdominal adhesions. *Int J Surg*. 2009;7(3): 187-191.